

УДК 616.12-003.821-036.-1-091.8

НАБЛЮДЕНИЕ АМИЛОИДОЗА ПЕРИКАРДА В БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ

© 2013 г. С.А. Гусарев

Гусарев Сергей Александрович – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, Ростовский филиал Патологоанатомического бюро, пр. Ворошиловский, 105, г. Ростов н/Д, 344010.

Gusarev Sergey Alexandrovich – Candidate of Medical Science, Doctor, Rostov Branch of Autopsy Bureau, Voroshilovskiy Ave, 105, Rostov-on-Don, Russia, 344010.

Амилоидоз относится к группе заболеваний с выраженной вариабельностью клинических и морфологических проявлений, обуславливающих трудность в его диагностике. Сердечно-сосудистая система вовлекается в процесс при различных формах амилоидоза. Вариант поражения сердца при амилоидозе зависит от различных белков-предшественников, идущих на его построение. Приводится наблюдение амилоидоза сердца, выявленное случайно при хирургическом вмешательстве по поводу эксудативного перикардита.

Ключевые слова: амилоидоз, сердце.

Amyloidosis is shown by a group of diseases with a variability of clinical and morphological manifestations determining difficulties in its diagnosis. The cardiovascular system is commonly the site of involvement in different forms of amyloidosis. The variant of cardiac involvement in the pathological process in amyloidosis are outlined depending on various precursor proteins. The monitoring of the heart amyloidosis is presented, which has been detected occasionally during surgery for exudative pericarditis.

Keywords: amyloidosis, cardiac.

В последние годы амилоидоз не считается редким заболеванием и встречается значительно чаще, чем диагностируется. Он объединяет гетерогенную группу заболеваний, приводящих к структурно-функциональным нарушениям органа вследствие появления в тканях аномального фибриллярного гомогенного белка-амилоида. Амилоидная фибрилла является гликопротеидом, 96 % структуры которого представлено различными белками. 80 % этих белков составляют фибриллы, построенные из остатков белка-предшественника, специфичного для каждого типа амилоидоза. К настоящему времени описано 24 белка-предшественника с различной химической структурой, которые участвуют в формировании амилоидной субстанции [1, 2].

Для обозначения различных видов амилоидов применяют буквенные обозначения, где первая прописная буква «А» означает слово «амилоид», за ней следует обозначение конкретного фибриллярного белка: А – амилоидный протеин, L – легкие цепи иммуноглобулинов, F – транстиретин (семейные формы), S – транстиретин (старческие формы) и т.д. По классификации ВОЗ (1993), основанной на биохимической идентификации белков-предшественников, при обозначении формы амилоидоза первоначально

приводится тип амилоида, затем – белок-предшественник, далее вариант белка и клинические формы с перечислением основных органов-мишеней [3].

Согласно этой классификации, поражение сердца чаще всего встречается при заболеваниях, представленных в таблице.

Механизм образования амилоида в сердце изучен недостаточно. Амилоидобластами в миокарде могут выступать как кардиомиоциты, так и гладкомышечные клетки сосудистой стенки [4, 5].

Амилоидоз сердца не имеет патогномичных симптомов и протекает под маской различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Клинические проявления могут в одних случаях характеризоваться формированием быстро прогрессирующей хронической сердечной недостаточности с нарушениями ритма и проводимости на фоне ремоделирования сердца по типу рестриктивной кардиомиопатии. Как правило, превалирует хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность с развитием тромбозов легочной артерии [6 – 8]. В других случаях болезнь носит спорадический характер, манифестируется в пожилом возрасте с развитием застойной хронической сердечной недостаточности [1].

Основные виды амилоидов с поражением сердца

Тип белка амилоида	Основной источник	Связанные заболевания
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	1. Первичный системный амилоидоз. 2. Множественная миелома. 3. Иммуноглобулинсекретирующие лимфомы (болезнь Вальденстрема, моноκлональная гаммапатия и другие парапротениемические гемобластозы)
AA	Сывороточный А-протеин (α ¹ -глобулин)	Ревматоидный артрит
AS	Трансгиретин (преальбумин)	1. Сердечный амилоидоз 2. Сенильный амилоидоз

Поражение сердца может наблюдаться при первичном системном, локальном, и вторичном амилоидозе. Среди системных поражений иммунологически чаще всего выявляют AL-, AA-, AS-формы амилоидоза. Развитие AL-амилоидоза связывают с появлением аномального клона плазматических или В-клеток в костном мозге, которые продуцируют легкие цепи иммуноглобулинов [9–11]. При этом одним из критериев дифференциальной диагностики AL-амилоидоза от вторичного AA-амилоидоза является более пожилой возраст пациентов. Частота локальных форм поражения сердца резко увеличивается с возрастом больных. Дебют генетически обусловленного кардиомиопатического локального амилоидоза часто приходится на возраст от 30 до 75 лет. Среди генетического (наследственного) амилоидоза преобладают формы, связанные с нарушением обмена следующих сложных белков: AL, TTR, ApoAI, гелзолина [1].

Также выделяют сенильный амилоидоз, который может носить как системный характер, так и локальный (изолированный предсердный). Изолированный предсердный амилоидоз выявляют в 90 % случаев у лиц старше 90 лет, женщины при этой форме страдают реже [12].

Особую группу составляет амилоидоз клапанов сердца, описанный сначала J. Goffin, а затем E. Falk [13, 14]. Для него характерно отсутствие четкой связи с возрастом и необычные гистохимические свойства амилоида (отрицательная реакция с альциановым синим, пепсинрезистентное йодное окрашивание).

Верификация клинического диагноза амилоидоза сердца осуществляется исключительно морфологическими методами исследования. На способности амилоида окрашиваться конго-красным основана гистохимическая диагностика амилоидоза. Это обусловлено тем, что молекула конго-красного симметрична, и ее размер позволяет встраиваться между однотипными амилоидными фибриллами.

В случае системного амилоидоза стандартными моментами являются биопсия слизистой оболочки щеки, скелетной мышцы и исследование костного мозга. Сложнее вопрос о наличии амилоидоза сердца решается при его изолированном поражении. В этом случае показана эндокардиальная биопсия. В соответствии с критериями Американской коллегии кардиологии она считается наиболее безопасным и эффек-

тивным методом оценки вовлечения в процесс сердечно-сосудистой системы при амилоидозе и рекомендуется пациентам с воспалительными и инфильтративными заболеваниями миокарда [15].

Многогранность кардиальных проявлений амилоидоза, сложность клинико-лабораторной диагностики его обуславливают повышенный интерес к данной патологии. В связи с этим приводим собственное наблюдение поражения сердца амилоидозом, выявленного в биопсийном материале.

Больной М., 43 лет, поступил в терапевтическое отделение № 2 БСМП в порядке скорой помощи с предварительным диагнозом: внебольничная 2-сторонняя пневмония средней тяжести. Осложнение: дыхательная недостаточность 1-й ст.

Предъявлял жалобы на одышку смешанного характера, усиливающуюся при физической нагрузке, кашель с мокротой темного цвета, учащенное сердцебиение, повышенную температуру тела до 38 °С. Считает себя больным в течение 2 недель, когда впервые появилась повышенная температура тела и кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка при физической нагрузке. Лечился самостоятельно жаропонижающими средствами без эффекта. В анамнезе язвенная болезнь 12-перстной кишки с эпизодом желудочно-кишечного кровотечения два года назад.

При поступлении общее состояние тяжелое, нормостеническое телосложение, умеренное питание. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется. Дыхание ослаблено, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы с двух сторон, частота дыхания – 20 в минуту. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ритмичные, глухие, пульс – 100 в минуту. Артериальное давление 140/90 мм рт.ст. На голенях до средней трети выражены отеки. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, не вздут. Печень выступает из-под реберной дуги на 2–3 см, мягкоэластической консистенции, при пальпации безболезненна. Физиологические отправления в норме.

Рентгенограмма органов грудной клетки: двусторонняя пневмония, перикардит. Рекомендовано УЗИ сердца. ОАК: эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 119 г/л, тромбоциты $251 \times 10^9/л$, лейкоциты $21,5 \times 10^9/л$, Э–1, П–21, С–61, Лф–15, М–2, СОЭ–25 мм/ч. УЗИ сердца: размеры камер сердца в норме. Признаки диастолической дисфункции 1-го типа. Зоны гипер- и гипокинезии в миокарде левого желудочка. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. В полости перикарда визуализируется значительный выпот: более чем на 40 мм. На трехстворчатом клапане систолический поток регургитации более чем на (++) ФВ=75 %, Рла=25 мм рт.ст. ЭКГ: синусовая тахикардия (94 в мин). Отчетливо выраженные диффузные изменения миокарда левого желудочка. УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, жидкость не визуализируется. Киста почечного синуса слева. Повторное УЗИ сердца: признаки экссудативного перикардита. Большой объем жидкости в полости перикарда. Наличие нитей фибрина на висцеральном перикарде указывает на хронический характер процесса.

Коллабирование правого предсердия в диастолу и выраженные респираторные вариации трансмитрального кровотока указывают на угрозу тампонады. Систолическая и диастолическая функции левого желудочка не нарушены. Синусовая тахикардия (100 в мин). Интима-медиа общих и внутренних сонных артерий не утолщена.

В связи с угрозой тампонады сердца больной переведен в хирургическое отделение с диагнозом «перикардит неуточненной этиологии». Сердечно-сосудистым хирургом выполнено дренирование перикарда с эвакуацией 700 мл серозно-геморрагической жидкости. Участок перикарда взят для гистологического исследования. Макроскопически: серый дряблый кусочек 0,5 см в диаметре. При морфологическом исследовании в нем отмечено отложение гомогенных эозинофильных масс, дававших положительную реакцию на амилоид (рис. 1, 2).

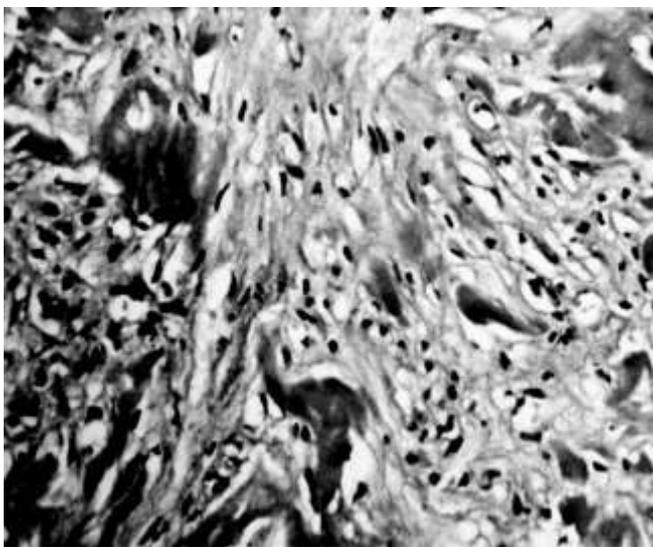


Рис. 1. Амилоидные массы в фиброзной строме перикарда. ×200. Окраска гематоксилином и эозином

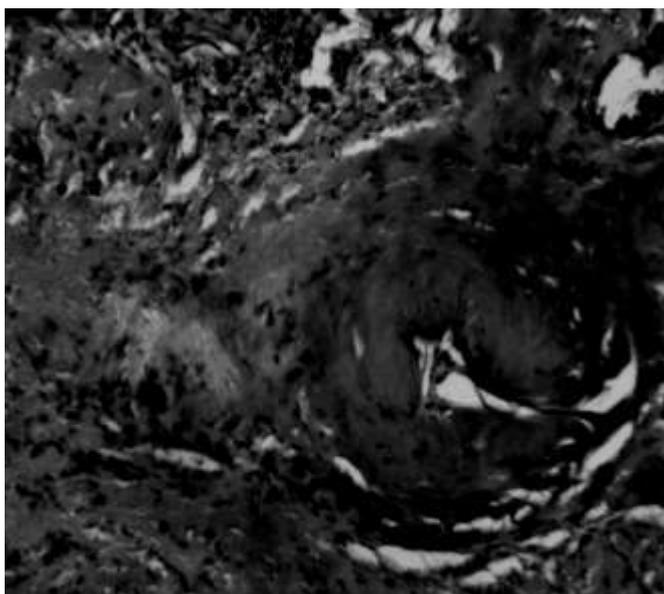


Рис. 2. Амилоидные массы в строме перикарда, лимфоцитарная инфильтрация. ×200. Окраска конго-красным

Клинический диагноз после получения данного заключения был оформлен как: основное – внебольничная двусторонняя пневмония средней степени тяжести; осложнение – дыхательная недостаточность 1-й ст.; сопутствующее: амилоидоз (вторичный?) с развитием экссудативного геморрагического перикардита. Послеоперационный период протекал без осложнений. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Больной выписан из стационара с рекомендацией проведения консультации гематолога для исключения парапротеинемического гемобластога.

Из вышеизложенного следует, что поражение сердца возможно при разных формах амилоидоза в зависимости от различных белков-предшественников, идущих на его построение. Амилоидоз представлен группой заболеваний с различными клинико-морфологическими проявлениями, чем объясняется трудность его диагностики. Из-за редкости выполнения оперативных вмешательств на сердце в неспециализированном лечебном учреждении прижизненная диагностика амилоидоза в биопсийном материале перикарда является редким явлением. Этим и обусловлен повышенный интерес к проблеме кардиального варианта данной патологии.

Литература

1. Рыбакова М.Г., Семернин Е.Н., Гудкова А.Я., Кузнецова И.А. Кардиопульмональный амилоидоз // Арх. пат. 2009. Т. 71, вып. 3. С. 28 – 30.
2. Johansson J. Amyloid fibrils // FEBS J. 2005. Vol. 272(23). P. 5941.
3. Рыжко В.В., Клодзинский А.А., Варламова Е.Ю., Соркина О.М., Сатаева М.С., Калинина И.И., Алексанян М.Ж. Сложности диагностики и лечения ал-амилоидоза: Обзор литературы и собственные наблюдения // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2009. Т. 2, № 1. С. 47 – 55.
4. Виноградова О.М. Первичный и генетический варианты амилоидоза. М., 1980.
5. Мясников А.Л., Рябыкина Г.В., Соколова Р.И. и др. Рестриктивная кардиомиопатия при первичном амилоидозе // Кардиология. 1991. № 6. С. 110 – 111.
6. Захаров В.Н., Горшков М.П., Карданова Н.К. и др. // Кардиология. 1998. № 9. С. 114 – 115.
7. Cummings J.L. Drug Therapy: Alzheimer's Disease // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. P. 56 – 67.
8. Gertz M.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., Gastineau D.A., Chen M.G., Ansell S.M., Inwazds D.J., Micallef I.N., Tefferi A., Litzow M.R. Stem Cell Transplantation for the Management of Primary Systemic Amyloidosis // Am. J. Med. 2002. Vol. 113. P. 23 – 28.
9. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Ларина Н.А., Шмейс С.Н. Ошибки в диагностике первичного генерализованного амилоидоза // Рос. мед. журн. 2006. Т. 12, № 6. С. 48 – 50.
10. Kurusu A. A case of primary immunoglobulin light chain amyloidosis with a delayed appearance of Bence Jones protein in urine // Nephrology. 2004. Vol. 9. P. 122 – 125.
11. Barosi G. Management of multiple myeloma and Related-Disorders: Guidelines from the Italian Society of Hematology (SIE), Italian Society of Experimental Hematology (SIES) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO) // Hematologica. 2004. Vol. 89. P. 717 – 741.

12. Серов В.В. Старческий амилоидоз: от тетрады Шваргца до наших дней // Арх. пат. 1998. Т. 60, вып. 1. С. 23 – 27.

13. Goffin J. Microscopic Amiloid Deposits in the Heart Valves: a Common Local Complication of Chronic Damage and Scarring // J. Clin. Pathol. 1980. Vol. 33. P. 262 – 265.

14. Falk E., Ladefoged C., Christensen H. Amyloid Deposits in Calcified Aortic Valves // Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1981. Vol. 89. P. 23 – 28.

15. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amiloidoses // Circulation 2005. Vol. 112. P. 2047 – 2060.

Поступила в редакцию

16 апреля 2013 г.
